

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED

PCT

AUG 23 2000
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

TECH CENTER 1600/2500 (PCT Article 36 and Rule 70)

16453

16C1

0500

09/424244

Applicant's or agent's file reference s81969wo Megn	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP98/06137	International filing date (day/month/year) 26 September 1998 (26.09.98)	Priority date (day/month/year) 27 September 1997 (27.09.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12Q1/02		
Applicant EVOTEC BIOSYSTEMS AG		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

BEST AVAILABLE COPY

Date of submission of the demand 06 March 1999 (06.03.99)	Date of completion of this report 05 August 1999 (05.08.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP98/06137

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-35, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-14, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/5-5/5, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 98/06137

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

This report makes reference to the following documents:

- D1 The Journal of Biological Chemistry, 272(35), 1997, 22285-22292
- D2 Cell, 70, 1992, 267-281
- D3 Science, 268, 1995, 103-106

Independent Claim 1 concerns a method for determining active substances that influence the covalent bonding of polypeptides on the surface of gram-positive bacteria. Detecting substances that inhibit the anchoring of surface proteins is extremely important since bacterial surface proteins indicate infection factors and corresponding inhibiting substances could be used as a new class of antibiotics.

The method according to the invention is made possible in that an enzyme is used as reporter peptide, whose covalent bonding is tested in the presence of the substances to be tested. The enzyme shows different activity depending on whether or not it is covalently bonded. The measurement of the enzyme activity enables direct conclusions to be drawn concerning the effectiveness of the test substance.

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 98/06137

The mechanisms of polypeptide anchoring on the cell surface are known from the prior art (cf. D1-D3) and it is also suggested to inhibit covalent bonding to develop a new generation of antibiotics (cf. the sections in D1 and D2 which are mentioned in the search report).

None of the present documents, however, mentions or suggests the possibility of developing a detection system involving covalently bondable enzymes with variable activity.

Therefore, Claim 1 meets the requirements of PCT Article 33(2) and (3).

Claims 2-14 are dependent on Claim 1 and therefore also meet the PCT requirements with regard to novelty and inventive step.

BEST AVAILABLE COPY

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 10 AUG 1999

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT


(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 981969wo Me/kk	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/06137	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26/09/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 27/09/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/02		
Anmelder EVOTEC BIOSYSTEMS AG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Berichts
 - II ☐ Priorität
 - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 06/03/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05. 08. 99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter von Ballmoos, P Tel. Nr. (+49-89) 2399



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/06137

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-35 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-14 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/5-5/5 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	---
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	---
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	---

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/06137

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

Teil V

Die folgenden Dokumente werden in diesem Bescheid genannt:

- D1 The Journal of Biological Chemistry, 272(35), 1997, 22285-22292
- D2 Cell, 70, 1992, 267-281
- D3 Science, 268, 1995, 103-106

Der unabhängige Anspruch 1 betrifft ein Verfahren zur Bestimmung von Wirksubstanzen, welche die kovalente Verknüpfung von Polypeptiden an die Oberfläche von Gram-positiven Bakterien beeinflussen. Detektion von Substanzen, welche die Verankerung von Oberflächenproteinen inhibieren, ist von grosser Bedeutung, da bakterielle Oberflächenproteine Infektionsfaktoren darstellen und entsprechende Hemmsubstanzen Verwendung als neue Klasse von Antibiotika finden könnten.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird dadurch ermöglicht, dass als Reporterpeptid, dessen kovalente Verknüpfung in Anwesenheit von zu testenden Substanzen geprüft wird, ein Enzym eingesetzt wird, welches unterschiedliche Aktivität zeigt je nachdem, ob es kovalent gebunden oder frei vorliegt. Die Messung der Enzymaktivität lässt somit direkte Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der Testsubstanz zu.

Aus dem Stand der Technik sind die Mechanismen der Polypeptidverankerung auf der Zelloberfläche bekannt (siehe D1-D3) und es wurde auch vorgeschlagen, die Hemmung der kovalenten Bindung für die Entwicklung einer neuen Generation von Antibiotika auszunützen (siehe die im Recherchenbericht erwähnten Stellen in D1 und D3).

Keines der vorhandenen Dokumente erwähnt jedoch die Möglichkeit, ein Detektionssystem zu entwickeln, das auf kovalent verbindbaren Enzymen mit veränderlicher Aktivität beruht oder legt diese Möglichkeit nahe.

Anspruch 1 erfüllt somit die Erfordernisse der Artikel 33(2) und (3) PCT.

Die Ansprüche 2-14 sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.